

29E02-am02S

不斉記憶型分子内共役付加反応による連続四置換炭素を持つβ-ラクタムの不斉合成
○楊 畔¹, 多久和 正訓¹, 友原 啓介¹, 吉村 智之¹, 川端 猛夫¹(¹京大化研)

【目的】当研究室では炭酸セシウム/エタノールという条件を用いて C-N 軸性不斉エノラートを經由する分子内共役付加反応による、連続三置換-四置換炭素含有β-ラクタムの簡便合成に成功している。本法では C-N 軸性不斉エノラートの低濃度発生とβ-ラクタムエノラートの速やかなプロトン化により可逆過程が存在する系での高歪みβ-ラクタムの合成が可能となった。そこで本手法を用いてより高歪みの連続する四置換不斉炭素を持つβ-ラクタムの合成法を検討する。

【方法・考察】本反応で得られるβ-ラクタムは連続する四置換炭素による環歪みのため、反応進行の遅延と逆反応の進行が懸念される。そこで L-フェニルアラニンより合成した環化前駆体 **1, 2** を用いて塩基、溶媒、添加剤の検討を行った。無水アセトニトリル (MeCN) 溶媒中、**1** を塩基炭酸セシウム (Cs₂CO₃, 2 eq) と 2, 2, 2-トリフルオロエタノール (CF₃CH₂OH, 1.5 eq) を添加剤とすることで、2 時間後に **3a, 3b** が収率 19%, 2% という低収率ながら 99% ee, 57% ee で得られた。同条件下 **2** を用いて反応させた場合、24 時間でほぼ完結し、**4a, 4b** が収率 65%, 32% で、23% ee, 24% ee で得られた。得られた四置換炭素間の結合長は DFT 計算から 1.63 Å 程度と推定され、C-C 単結合としては異常に長いことから独特な反応性を持つことが期待できる。

